

Serie Ordinaria n. 11 - Venerdì 15 marzo 2013

D.g.r. 7 marzo 2013 - n. IX/4983
Approvazione linee guida per la individuazione di una rete di centri che utilizzano sistemi di assistenza ventricolare sinistra (Left Ventricular Assist Device - LVAD)

LA GIUNTA REGIONALE

Premesso che la terapia di assistenza meccanica al circolo (MCS - Mechanical Circulatory Support) a lungo termine, realizzata per lo più con sistemi di assistenza ventricolare sinistra (LVAD - Left Ventricular Assist Device), dopo una fase pionieristica iniziale, è entrata a far parte delle terapie raccomandate per pazienti selezionati con insufficienza cardiaca avanzata/refrattaria;

Dato atto che gli esiti di differenti studi scientifici studio REMATCH - Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure pubblicato nel 2001; studio HeartWare HVAD, pubblicato nel 2012) hanno dimostrato che il numero di casi trattati con device è in incremento in ragione della dimostrata superiorità rispetto al trattamento farmacologico e del miglioramento continuo dei risultati post-operatori;

Visti le Linee Guida pubblicate nel 2012 dalla Società Europea di Cardiologia (ESC) «*Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic Heart Failure*» di diagnosi e cura dello scompenso cardiaco che aggiornano le precedenti LLGG del 2008 intitolate «*Linee Guida per il trattamento della fibrillazione atriale*» introducendo in particolare, quali principali novità, tra l'altro, il maggiore utilizzo dei VAD (*Ventricular Assist Devices*);

Richiamati i seguenti provvedimenti di programmazione regionale:

- il Programma Regionale di Sviluppo (PRS), approvato con d.c.r. n. IX/56 del 28 settembre 2010, in particolare il Programma Operativo 12 «*Dalla Cura a prendersi cura*» - Obiettivo: 12.2 «*Migliorare e ottimizzare le reti di assistenza sanitaria e le sinergie sul territorio*» - Obiettivo operativo: 12.2.1 «*Implementare ed estendere le reti di patologia*»;
- il Piano Socio Sanitario Regionale 2010-2014 (PSSR) approvato con d.c.r. n. IX/88 del 17 ottobre 2010 che, all'area «*Programmazione sanitaria e socio-sanitaria, reti di patologia e piani di sviluppo*» che nel contesto dell'evoluzione delle reti di patologia prevede un'implementazione del sistema di raccolta dati, in particolare in quelle patologie con morbilità e morbosità sono drammaticamente tempo dipendenti;
- la d.g.r. n. IX/4334 del 26 ottobre 2012 «*Determinazioni in ordine alla gestione del servizio socio sanitario regionale per l'esercizio 2013*» che all'allegato «*Programmazione e sviluppo piani*» prevede, tra l'altro, la prosecuzione di attività specifiche di riorganizzazione e revisione complessiva di tutte le reti, includendo anche alcuni ambiti riguardanti le alte specialità;

Richiamato il Piano Cardiocerebrovascolare (CCV) approvato con d.g.r. n. VII/20592 dell'11 febbraio 2005 «*Patologie cardiocerebrovascolari: interventi di prevenzione, diagnosi e cura*»;

Dato atto che, in attuazione della d.g.r. n. VII/20592/2005, con d.d.g. Sanità n. 2787 del 14 marzo 2006 e s.m.i. è stata ricostituita la «*Commissione regionale per la patologia cardiocerebrovascolare*», aggiornata in seguito con d.d.g. Sanità n. 3762 del 3 maggio 2012 e n. 4283 del 17 maggio 2012;

Evidenziato che la Commissione CCV, istituita per promuovere e monitorare le azioni individuate dalla d.g.r. n. VII/20592/2005, ed in particolare:

- collaborare all'identificazione delle strutture di riferimento;
- promuovere il coordinamento e l'integrazione di tutti gli attori inseriti nella rete;
- stimolare l'adozione delle linee guida nazionali ed internazionali, nonché i loro adattamenti alla realtà organizzativa locale;
- collaborare alla valutazione dei percorsi preventivi, diagnostici, terapeutici, riabilitativi e di follow up;
- assicurare il monitoraggio e la verifica dell'efficienza, dell'organizzazione, dell'appropriatezza, della qualità delle prestazioni e del raggiungimento degli obiettivi programmati;

Visto il documento tecnico «*Linee guida per la individuazione di una rete di Centri che utilizzano sistemi di assistenza ventricolare sinistra (Left Ventricular Assist Device - LVAD)*» elaborato nell'ambito della Commissione CCV;

Rilevato che tale documento fornisce indicazioni per l'individuazione e l'organizzazione dei Centri che utilizzano sistemi di assistenza ventricolare sinistra LVAD e in particolare in merito a:

- a) obiettivi
- b) caratteristiche
- c) rete regionale dei Centri VAD
- d) protocolli
- e) tipologia di pazienti e loro eleggibilità al trattamento
- f) indicatori

Considerato che tale documento ha l'obiettivo di proporre un percorso standardizzato nell'approccio alla gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata/refrattaria eleggibili al trattamento con sistemi di assistenza ventricolare sinistra, considerando sia l'appropriatezza nelle indicazioni cliniche, sia l'opportunità di articolazione organizzativa;

Ritenuto di approvare il documento tecnico «*Linee guida per la individuazione di una rete di Centri che utilizzano sistemi di assistenza ventricolare sinistra (Left Ventricular Assist Device - LVAD)*» - allegato parte integrante del presente provvedimento;

Ritenuto, altresì, di dare mandato alla Direzione generale Sanità di coordinare e monitorare la realizzazione, da parte dei soggetti interessati, dell'attuazione di quanto contenuto nel documento;

Ritenuto di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia e sul sito web di Regione Lombardia;

Valutate ed assunte come proprie le predette determinazioni;

A voti unanimi espressi ai sensi di legge;

DELIBERA

1. Di approvare il documento tecnico «*Linee guida per la individuazione di una rete di Centri che utilizzano sistemi di assistenza ventricolare sinistra (Left Ventricular Assist Device - LVAD)*» - allegato parte integrante del presente provvedimento;

2. di dare mandato alla Direzione generale Sanità di coordinare e monitorare la realizzazione, da parte dei soggetti interessati, dell'attuazione di quanto contenuto nel documento di cui al punto 1;

3. di disporre la pubblicazione del presente provvedimento sul Bollettino Ufficiale della Regione Lombardia e sul sito web di Regione Lombardia.

Il segretario: Marco Pilloni

_____ • _____

LINEE GUIDA PER LA INDIVIDUAZIONE DI UNA RETE DI CENTRI CHE UTILIZZANO SISTEMI DI ASSISTENZA VENTRICOLARE SINISTRA (LEFT VENTRICULAR ASSIST DEVICE: LVAD)

Premessa

La terapia di assistenza meccanica al circolo (MCS: Mechanical Circulatory Support) a lungo termine, realizzata per lo più con sistemi di assistenza ventricolare sinistra (LVAD: Left Ventricular Assist Device), dopo una fase pionieristica/sperimentale è entrata a far parte delle terapie raccomandate per pazienti selezionati con insufficienza cardiaca avanzata/refrattaria, come testimoniato dalle recenti linee guida europee per la diagnosi e la cura dell'insufficienza cardiaca (Device Therapy in Heart Failure, 2012 - ESC European Society of Cardiology) (1). Di sostanziale rilievo per i contenuti specifici sono inoltre i report del registro statunitense INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) (2-4) e le linee-guida per la selezione il trattamento e il follow-up di lungo periodo dei pazienti trattati con LVAD pubblicate nel 2013 a cura della International Society for Heart and Lung Transplantation - ISHLT (5).

Il numero di casi trattati con LVAD è in aumento in ragione della dimostrata superiorità rispetto al trattamento farmacologico e del miglioramento continuo dei risultati postoperatori. Nei pazienti trattati con LVAD nello studio REMATCH (Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure) pubblicato nel 2001 si era osservata una sopravvivenza a 1 anno intorno al 50%, all'incirca il doppio rispetto ai pazienti trattati con terapia medica (6). Uno studio pubblicato nel 2012 ha confrontato una coorte di soggetti idonei al trapianto, con scompenso avanzato ma non necessariamente refrattario, trattati con impianto di un modello di LVAD a flusso continuo di recente realizzazione e, più recentemente, una sopravvivenza del 90% a 6 mesi nei pazienti arruolati in uno studio pubblicato nel 2012. Quest'ultimo studio (HeartWare HVAD) con il benchmark di riferimento, rappresentato attualmente dal device HeartMate II, un device a flusso continuo già approvato sia in Europa sia negli USA come ponte al trapianto [BTT: Bridge To Transplant] o come terapia permanente/definitiva [DT: DestinationTherapy]; i risultati sono stati similmente positivi con entrambi i tipi di device. Non sono invece significativamente migliorati gli esiti attesi con la terapia medica.

La diffusione della terapia con LVAD è limitata da diversi fattori tra i quali:

- l'impatto della terapia per il paziente e la famiglia,
- l'impegno organizzativo per i centri che applicano questa terapia,
- i costi per il sistema sanitario.

Su base annua in Regione Lombardia 40-50 pazienti sono sottoposti annualmente a trattamento con sistemi di assistenza circolatoria in 12 Strutture, tra le quali i Centri di trapianto cardiaco. Come per il trapianto e altre terapie avanzate, si rivolgono alle Strutture della Lombardia numerosi pazienti provenienti da altre Regioni.

Obiettivo

L'obiettivo del presente documento è definire un percorso standardizzato nell'approccio alla gestione dei pazienti con insufficienza cardiaca avanzata/refrattaria eleggibili al trattamento con sistemi di assistenza ventricolare sinistra. Il percorso considera sia l'appropriatezza nelle indicazioni cliniche sia l'opportunità di definire una rete per le strutture che effettuano questi trattamenti e per quelle che ad esse riferiscono i pazienti.

Caratteristiche dei Centri VAD

I centri autorizzati al trapianto di cuore implementano un programma di MCS/VAD almeno con indicazione BTT, allo scopo di:

- tutelare i pazienti in lista di trapianto in caso di instabilità clinica;
- tutelare l'equità di accesso al programma di trapianto in emergenza nazionale;
- garantire l'accesso ad una terapia efficace ai pazienti privi di alternative terapeutiche.

Oltre ai Centri Trapianto di cuore, sono individuati per il trattamento con MCS/VAD di lungo periodo i Centri cardiologici e cardiocirurgici che presentano le seguenti caratteristiche:

- integrazione tra componente cardiologica e cardiocirurgica;
- esistenza di un programma strutturato medico-chirurgico per la gestione clinica dell'insufficienza cardiaca avanzata;
- comprovata presenza di competenze, professionalità e adeguate risorse tecnologiche;
- formale convenzione strutturata con un Centro Trapianto di cuore.

Il Centro VAD dovrà eseguire almeno 3-5 impianti/anno e documentare la persistenza delle caratteristiche sopra indicate.

Rete regionale dei Centri VAD

I centri VAD sono organizzati in Rete Regionale e sono di riferimento per la gestione specialistica dei pazienti selezionati con insufficienza cardiaca avanzata/refrattaria. Il necessario coordinamento a livello regionale è svolto all'interno della Commissione Cardiocerebrovascolare Regionale, nella quale sono rappresentate le specifiche competenze cardiologiche e cardiocirurgiche.

La Rete dei Centri VAD assicura la necessaria continuità assistenziale specializzata al paziente nella fase postoperatoria e di follow up, definendo specifici protocolli diagnostico terapeutico assistenziali per tutelare l'uniformità della gestione sul territorio regionale. Opportuna attenzione sarà posta alla definizione di criteri di erogazione dell'assistenza ai pazienti, incluso la fornitura di farmaci e presidi, l'autorizzazione alla guida, la valutazione di invalidità/idoneità al lavoro, la necessità di accompagnamento.

La Rete dei Centri VAD si integra con la Rete dei Centri Trapianti e la Rete per le Cure Palliative per la simultaneous care e per la fase terminale della patologia.

La Rete promuove l'opportuna attività di formazione per il personale di assistenza di prossimità del paziente sul territorio regionale.

Infine, la Rete VAD collabora con la Commissione Cardiocerebrovascolare e con gli organismi regionali preposti per la definizione di criteri di valutazione periodica dell'attività.

Protocolli

Il Centro VAD adotta formalmente protocolli per la diagnosi, la terapia e la gestione dei pazienti eleggibili al trattamento con sistemi di assistenza ventricolare sinistra. Tutti i protocolli o eventuali modifiche devono essere concordati e condivisi all'interno della organizzazione aziendale dipartimentale e durante le riunioni di audit. Le linee-guida di riferimento per la stesura dei protocolli sono le Linee Guida validate a livello nazionale e internazionale, quali le quelle dell'ESC (1) e della ISHLT (5).

I centri VAD raccolgono dati e informazioni che riflettono i protocolli adottati e che consentono la gestione clinica dei casi, la conduzione di programmi di ricerca, la valutazione e il controllo dell'attività svolta. È opportuno che il Centro identifichi un data manager con

Serie Ordinaria n. 11 - Venerdì 15 marzo 2013

la responsabilità diretta della corretta gestione delle informazioni, e una figura di coordinamento che segua l'iter dei pazienti lungo le diverse fasi del processo di cura (dalla valutazione preoperatoria, all'addestramento del paziente e del caregiver, al follow-up di lungo termine) e attraverso i livelli di intensità di cura (es. ricovero, riabilitazione, consulenza a distanza...).

Tipologia di pazienti e loro eleggibilità al trattamentoMCS «RESCUE»

La terapia con MCS di diverso tipo (sistemi paracorporei di breve durata, VAD, TAH-total artificial heart) può essere impiegata in emergenza per pazienti con scompenso grave/ shock cardiogeno a insorgenza acuta. I contesti tipici sono la miocardite, lo shock in corso di infarto acuto, o il cosiddetto «postcardiotomy shock». Nel paziente con scompenso acuto/shock iperacuto, in molti casi è appropriato l'utilizzo di sistemi di supporto a breve termine, che possono essere applicati anche in Strutture esterne alla Rete, che dovranno poi riferirsi ad un Centro VAD e le scelte di medio-lungo periodo. I sistemi MCS di breve durata possono essere applicati in tempi brevi e con minor impatto biologico nel paziente critico rispetto ai sistemi LVAD di lungo periodo.

INTERAZIONE TRA LVAD E TRAPIANTO

A tutt'oggi, in tutto il mondo, la maggior parte dei LVAD di lungo periodo viene impiantata con l'indicazione dichiarata di tipo BTT, ovvero in soggetti già candidati o almeno giudicati candidabili a trapianto cardiaco. Sul territorio regionale l'impianto in questo setting clinico è limitato ai Centri autorizzati al trapianto.

Anche i pazienti con ipertensione polmonare secondaria come singola controindicazione al trapianto dovrebbero essere valutati ed eventualmente trattati con LVAD preferenzialmente presso i Centri Trapianto. È esperienza comune che nella maggior parte dei casi l'ipertensione polmonare secondaria recede nell'arco di settimane/mesi dopo impianto di LVAD, rendendo possibile il trapianto.

Nei pazienti cronici non idonei al trapianto per ragioni diverse (più frequentemente età avanzata, recente trattamento per neoplasia maligna, comorbidità), il riferimento al Centro Trapianto può essere giustificato per verificare l'effettiva sussistenza delle controindicazioni e per usufruire dell'esperienza del Centro nell'ambito della terapia con VAD.

In alcuni pazienti l'accertamento dell'idoneità al trapianto può essere difficile prima dell'impianto di LVAD: in questi soggetti si parla di indicazione BTC-Bridge To Candidacy o BTB-Bridge To Decision. L'indicazione a trapianto può risolversi a distanza dall'impianto di LVAD, così come può sopravvenire per complicanze correlate al sistema di assistenza (quest'ultima evenienza può verificarsi anche in alcuni soggetti con iniziale indicazione DT).

L'eleggibilità a trapianto e a LVAD dei pazienti cronici di età inferiore a 65 anni sarà valutata prima del trattamento, considerando eventuali controindicazioni e fattori di rischio, di concerto con il Centro Trapianto di riferimento, che potrà eventualmente prendersi carico del paziente. I pazienti con shock cardiogeno devono essere considerati per supporto short-term prima dell'impianto di LVAD.

In sintesi, possono essere trattati con LVAD di lungo periodo presso Centri diversi dai Centri di Trapianto:

- i pazienti con chiara indicazione DT, che potranno essere valutati con il Centro di Trapianto di riferimento in caso di complicanze correlate al device;
- i pazienti urgenti con incerta idoneità al trapianto (BTC-BTD), che dovranno essere valutati con il Centro di Trapianto di riferimento dopo stabilizzazione.

Indicatori

- Formalizzazione di una organizzazione dipartimentale.
Atteso: atto aziendale.
- Riscontro di riunioni collegiali per discussione delle indicazioni e dei risultati.
Atteso: proporzione di casi discussi >90 %.
- Definizione di programmi terapeutico-assistenziali specifici.
Atteso: atto aziendale.
- Follow-up strutturato con personale dedicato, con organizzazione flessibile in rapporto al volume di casistica trattata e alle necessità dei pazienti.
Atteso: atto aziendale - documentazione clinica.
- Evidenza di follow-up completo dei pz impiantati negli ultimi 3 anni e dei nuovi casi.
Atteso: 100%.
- Presenza di competenze, professionalità e adeguate risorse tecnologiche.
Atteso: almeno 15 impianti eseguiti negli ultimi 4 anni.
- Formale convenzione strutturata con un Centro Trapianto di cuore.
Atteso: atto aziendale.

Bibliografia

- 1) The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J doi:10.1093/eurheartj/ehs104
- 2) Feldman D, Pamboukian SV, Teuteberg JJ, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for mechanical circulatory support: Executive summary.
- 3) J Heart Lung Transplant 2013; 32:157-87 (disponibile sul web versione estesa).
- 4) Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. Third INTERMACS Annual Report: the evolution of destination therapy in the United States. J Heart Lung Transplant 2011; 30:115-23.
- 5) Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4000 implants and counting. J Heart Lung Transplant 2012; 31: 117-26.
- 6) Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL et al. Fifth INTERMACS annual report: Risk factor analysis from more than 6,000 mechanical circulatory support patients. J Heart Lung Transplant 2013; 32:141-56.
- 7) Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al, for the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. N Engl J Med 2001;345:1435-43.
- 8) Aaronson KD, Slaughter MS, McGee E et al. Use of an intrapericardial continuous flow centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. Circulation 2012; 125: 3191-00.